

УДК 616.995.42-036-053.2

Маврутенков В. В.

### Лаймская болезнь. Педиатрические аспекты (II часть)

Кафедра инфекционных болезней ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

*Ключевые слова:* Лаймская болезнь у детей, классификация, мигрирующая эритема, Лайм-артрит, нейроборрелиоз, перинатальная инфекция, постборрелиозный синдром.

Не дай мені заплутатись в дрібницях,  
не розміняй на спотички доріг...

(Ліна Костенко)

У людей к инфекции *B. burgdorferi*, *s. l.* имеется видовая чувствительность, в связи с чем, Лаймская болезнь (ЛБ) встречается в любом возрасте и у лиц любого пола, при этом около 25% всех случаев клещевого боррелиоза (КБ) приходится на детей [1;2].

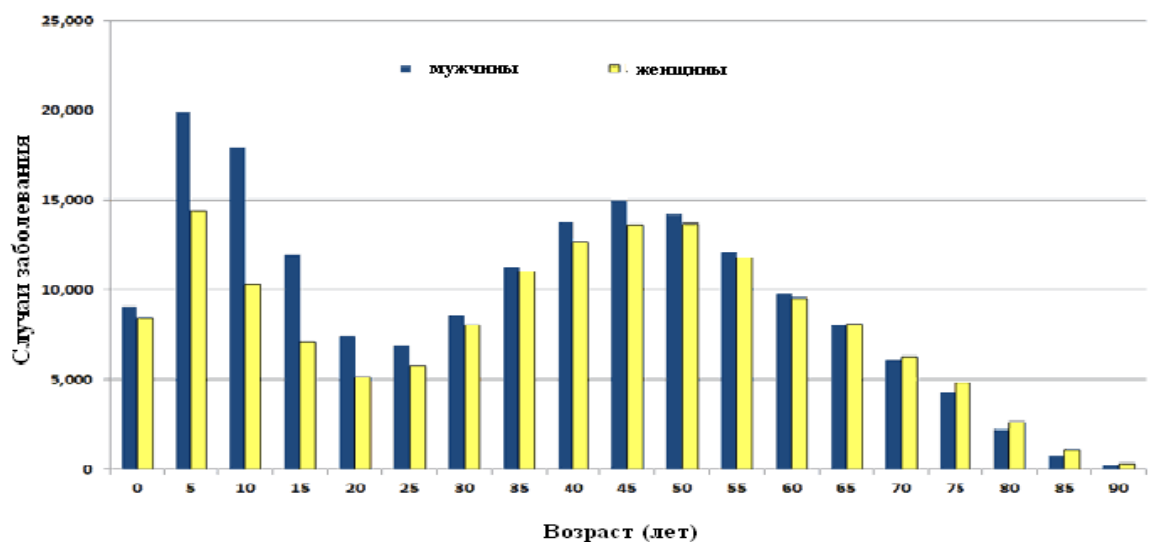


Рис. 1. Возрастные и гендерные аспекты распространенности ЛБ (США, 2001-2010 гг).

Распространенность ЛБ в возрастном аспекте имеет бимодальный характер распределения, где первый пик заболеваемости приходится на возраст 5 - 9 лет, а второй – на 4 – 5 декаду жизни (рис. 1) [3;4].

Учитывая мультисистемный характер проявлений инфекции *B. burgdorferi*, *s. l.*, и то, что эритема встречается при различных заболеваниях CDC (США, 2008 г.) предложила унифицированные диагностические критерии, определяющие степень вероятности ЛБ (табл. 1) [5].

Табл. 1

**Определение Лаймской болезни согласно рекомендациям CDC (США, 2008 г.)**

<b>Степень вероятности</b>	<b>Критерии</b>	<b>Комментарии</b>
Подтвержденный случай	<b>a.</b> Возникновение МЭ после пребывания в зоне риска контакта с клещами рода <i>Ixodes</i>	1. Посещение территорий обитания клещей (лес, парк, луга и пр.) за $\leq 30$ дней до появления эритемы; 2. Пребывание в эндемичной зоне – местность, где имело место $\geq 2$ подтвержденных случаев ЛБ, или есть сведения об инфицированности клещей рода <i>Ixodes</i> микробами <i>B. burgdorferi</i> , <i>s. l.</i> Наличие в анамнезе факта укуса клещом не требуется
	<b>b.</b> МЭ в сочетании с лабораторными маркерами инфекции <i>B. burgdorferi</i> , <i>s. l.</i> , без наличия в анамнезе факта укуса клещом	
	<b>c.</b> Одна из клинических форм поздней стадии болезни с лабораторными маркерами инфекции <i>B. burgdorferi</i> , <i>s. l.</i>	
Вероятный случай	Любой случай ЛБ установленный врачом с лабораторными маркерами инфекции <i>B. burgdorferi</i> , <i>s. l.</i>	
Подозрительный случай	<b>a.</b> Наличие МЭ без указания на возможный контакт с клещом и отсутствие лабораторных маркеров инфекции <i>B. burgdorferi</i> , <i>s. l.</i> <b>b.</b> Наличие лабораторных маркеров инфекции <i>B. burgdorferi</i> , <i>s. l.</i> , при отсутствии клинической информации о пациенте	

Примечание: МЭ - мигрирующая эритема.

У детей, так же как и у взрослых, выделяют три клинико-патогенетические стадии заболевания, на основе которых построена классификация ЛБ (табл. 2) [6;7;8].

Табл. 2

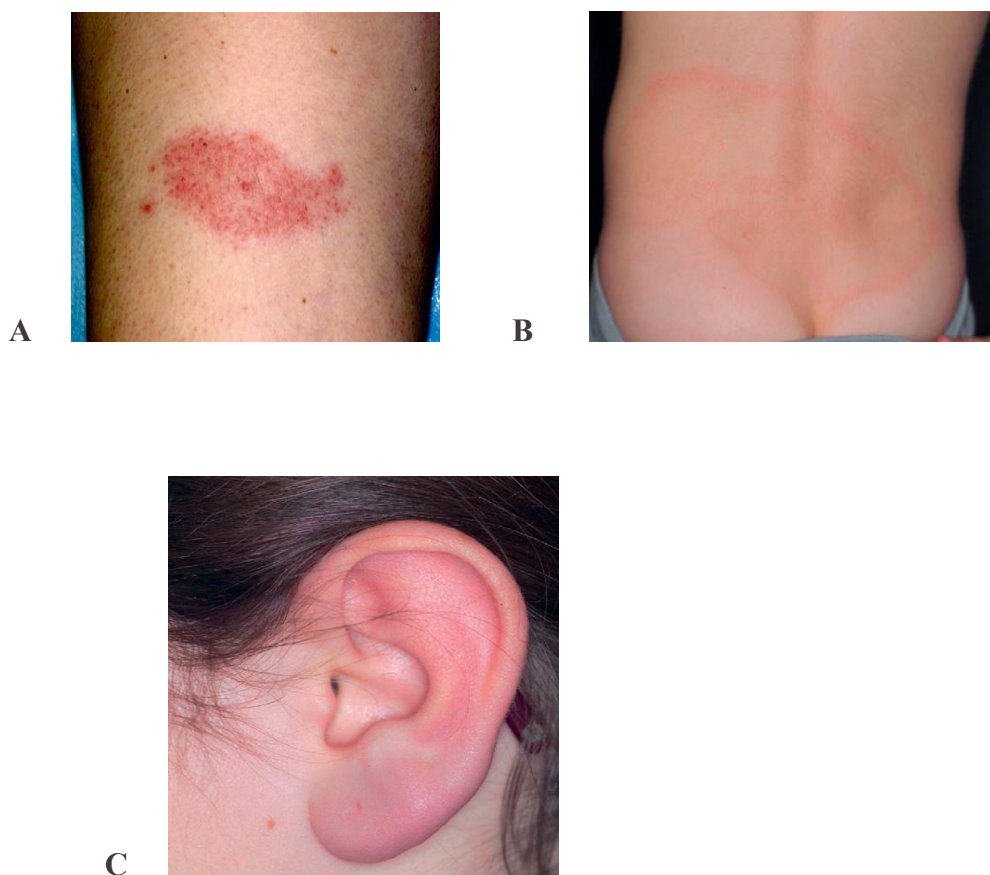
**Семиотика ЛБ в зависимости от стадии заболевания [6]**

Стадия болезни	I – ранняя локализованная инфекция	II – ранняя диссеминированная инфекция	III – поздняя хроническая (персистирующая) инфекция
Временной интервал	(1-32 дня от момента контакта с клещом рода Ixodes)	(3-10 недель от момента контакта с клещом рода Ixodes)	(2-12 месяцев от момента контакта с клещом рода Ixodes)
Признаки/симптомы	Эритема $\geq 5$ см Пятно $\leq 5$ см (увеличивающееся) Миалгия Цефалгия Слабость Регионарная лимфаденопатия Артралгия Неопухолевая лимфоцитоза* Конъюнктивит	Мигрирующая эритема (множественная) Кардит (особенно АВ-блокада) Серозный менингит, Полинейропатия Артрит/ артралгии Регионарная/генерализованная лимфаденопатия Миалгии Слабость Неопухолевая лимфоцитоза Кератит Увеит Иридоциклит Гепатит ?	Артрит (особенно гонит или моноартрит) Хронический атрофический акродерматит Хронический нейроборрелиз Кератит Эписклерит/склерит Кардиомиопатия ?

Примечание: \* A. J. Henningsson [9]

Инкубационный период ЛБ, начинающийся с момента присасывания клеща до появления единственной или множественной (редко) МЭ, и/или общих признаков интоксикации колеблется от 24 часов до 32 дней, и в среднем составляет 11 дней. Тогда как диссеминированная и хронические формы заболевания манифестируют, соответственно, через несколько месяцев или лет после укуса клеща, инфицированного *B. burgdorferi*, s. l. [10]. Следует заметить, что менее 50% детей, у которых был диагностирован ЛБ, указывали в анамнезе на контакт с клещом [11]! Это обстоятельство важно тем, что при сборе эпидемиологического анамнеза следует акцентировать внимание

не только на обнаружение клеща на теле ребенка, но и на факт пребывания в местности (лес, парк, луга и пр.), где в сезон (нежаркая весна и теплая осень) имеет место высокий риск контакта с паразитом. Патогномоничным признаком *ЛБ* на стадии *ранней локализованной инфекции* является *МЭ*, возникающая в месте укуса клеща, округлой, овальной, или неправильной формы размером  $\geq 5$  см в диаметре (фото 1) [12;13;14]. Особенностью *МЭ* в детском возрасте, является преобладание локализации сыпи в области головы и шеи, что обусловлено наиболее частым присасыванием клеща к этим частям тела ребенка [15;16]



**Фото 1. Дерматологические признаки *ЛБ* [14].**

**Примечания:** (А) Мигрирующая эритема на правом бедре, возникшая через 9 дней после контакта с клещом — продолжительность эритемы 5 дней; (В) Обширная мигрирующая эритема на спине с бледным центром; (С) Боррелиозная неопухолевая лимфоцитома.

Эритема, вызванная *B. burgdorferi*, *s. l.* - динамичный элемент, центральная часть, которой

со временем бледнеет или приобретает синюшный оттенок, что создает форму кольца, хотя может быть и сплошной, и иногда сопровождаться зудом. Необязательным признаком «сопровождения» МЭ является регионарная лимфаденопатия, в зависимости от места присасывания клеща. Наличие у ребенка эритемы предполагает широкий спектр состояний для дифференциальной диагностики: реакция гиперчувствительности на укус клеща, бактериальный целлюлит, рожа, многоформная эритема, дерматофития гладкой кожи, нумулярная экзема, аннулярная гранулема, контактный дерматит, крапивница, фиксированная токсикодермия, розовый лишай, инфекционная эритема (пятая болезнь) [17]. Для пятна  $\leq 5$  см предложены три критерия «включения в ЛБ»: (1) пятно возникло в месте укуса клеща рода *Ixodes*, (2) временной интервал между укусом клеща рода *Ixodes* и появлением пятна укладывается в инкубационный период заболевания, (3) постепенное увеличение размеров пятна + 2 вышеуказанных признака. При этом для «включения в ЛБ» пятна размером  $\leq 5$  см должны быть выполнены все три требования. Множественные эритемы, также могут иметь место на стадии *ранней локализованной инфекции* и определяются, как наличие  $\geq 2$  пятен, из которых, по крайней мере, одно должно быть  $\geq 5$  см, а в случае их размеров  $\leq 5$  см должно соответствовать критериям «включения в ЛБ» [18]. Вместе с тем, ЛБ может начинаться по типу «псевдореспираторного заболевания» без МЭ, или в субклинической форме, при этом, такие варианты начальной стадии инфекционного процесса не исключают в последующем развитие диссеминированных и хронических форм заболевания [19;15;16].

Атрибутивным признаком ЛБ во II - й и III - й стадиях заболевания является «локальная» патология, что связано с диссеминацией *B. burgdorferi*, *s. l.* в различные органы и системы организма [7]. Семиотика ЛБ на поздних стадиях процесса в возрастном аспекте принципиально не отличается, за некоторыми исключениями (табл. 3) [20]. Так, хронический атрофический акродерматит не встречается у детей, тогда как боррелиозная неопухолевая лимфоцитома (БНЛ), напротив, отмечается чаще среди детей, располагаясь преимущественно на мясистой нижней части (мочке) ушной раковины [13]. Следует обратить внимание, что БНЛ регистрируется только в Евразии, т.к. вызывается *B. afzelii*, циркулирующей исключительно в Европе и нетропических зонах Азии [21;22]. Как видно из табл. 3 типичными клиническими синдромами в поздних стадиях ЛБ являются поражения нервной системы (нейроборрелиоз - НБ) и артриты, что зависит от «тканевого

Табл. 3

### Сравнительная характеристика клиники ЛБ у детей и взрослых в Европе и США

	Швеция Berglund 1995	ФРГ Christen 1995	ФРГ Huppertz 1999	США Asch 1994	США Gerber 1996
<b>Дети</b>	<b>n=232</b>	<b>n=208</b>	<b>n=62</b>	<b>n=51</b>	<b>n=201</b>
МЭ	65 %	13 %	77 %	47 %	66 %
Множественные эритемы	-	3 %	-	-	23 %
БНЛ	7 %	2 %	5 %	-	-
НБ	28 %	78 %	7 %	29 %	4 %
Артриты	-	4 %	11 %	41 %	7 %
Кардиты	-	-	-	-	<1 %
<b>Взрослые</b>	<b>n=1239</b>		<b>n=251</b>	<b>n= 169</b>	
МЭ	74 %		92 %	77 %	
БНЛ	2 %		1 %	-	
НБ	14 %		2 %	29 %	
Артриты	7 %		3 %	41 %	
ХАА	3 %		2 %	-	
Кардиты	<1 %		<1 %	6 %	

Примечание: МЭ - Мигрирующая эритема НБ – Нейроборрелиоз; ХАА - Хронический атрофический акродерматит; БНЛ - боррелиозная неопухолевая лимфоцитома

тропизма», наблюдающегося у разных геномовидов *B. burgdorferi*, s. l. (табл. 4) [21]. Наиболее типичными формами НБ являются серозный менингит и периферические нейропатии, однако, могут быть синдром Гийена-Барре, энцефалит, миелит, радикулит, плексопатии и пр. При ЛБ могут поражаться все черепно-мозговые нервы, особенно VII-я (паралич Белла!) и V-я, за исключением I-й пары [23].

Табл. 4

#### «Тканевой» тропизм геномовидов *Borrelia burgdorferi*, s. l.

Геномовид боррелии	<i>B.burgdorferi</i> s. s.	<i>B. afzelii</i>	<i>B. garinii</i>	<i>B. valaisiana</i>
Орган/ткань - мишень	Кожа, суставы	кожа	Нервная ткань	не известен

На паралич Белла (одно- или двусторонний) приходится 3% - 5% случаев НБ, причем это может быть единственным проявлением КБ. Паралич Белла у детей длится от 2 до 8 недель и полностью восстанавливается, что заставляет «критически» относиться к целесообразности применения антибактериальной химиотерапии. Следует подчеркнуть,

что около 50% пациентов с НБ указывало в анамнезе на контакт с клещом, и только 20 - 30% больных с поражениями нервной системы сообщили, что имела место МЭ [24;25;26]. Суставной синдром при ЛБ чаще протекает в форме моно- или олигоартрита, где в 90% случаев приходится на гонит, но могут поражаться и иные суставы: локтевой, голеностопный, тазо-бедренный, лучезапястный и пр. Артрит длится обычно около недели, а затем под влиянием терапии купируется, рецидивы редки [7;27]. Для Лайм-артрита в пунктате синовиальной жидкости характерны воспалительные признаки: количество лейкоцитов  $> 5000$  кл/мл, из которых нейтрофилы должны составлять  $> 50\%$  клеточного состава синовиальной жидкости [28]. Хронический артрит при ЛБ развивается редко и зависит от генетической предрасположенности индивидуума, связанной с DR-локусом [29]. Третьим наиболее типичным проявлением ЛБ, являются кардиологические поражения, на долю которых по разным оценкам приходится от 1% до 10% всех случаев на поздних стадиях заболевания [30]. Характерным кардиологическим поражением при ЛБ является кардит с нарушением проводимости по типу AV-блокады, без вульвита, что принципиально отличает от ревматической лихорадки. В связи с чем, показанием для госпитализации детей с Лайм-кардитом служат наличие: обмороков, отдышки и/или боли в груди, а также признаки на ЭКГ AV- блокады II - й или III - й степени [31]. Кроме того, на поздних стадиях ЛБ описаны разнообразные поражения иных органов и систем: глаз (увеиты, кератиты), органов слуха (сенсоневральная тугоухость), печени, селезенки, мышц и подкожной клетчатки (панникулит) [6;23;32].

**Перинатальная инфекция.** Учитывая, что *B. burgdorferi, s. l.* принадлежит семейству *Spirochaetaceae*, трансплацентарная передача инфекции во время беременности теоретически вероятна. В медицинской литературе представлены случаи, где, вероятно, имело место заражение плода *B. burgdorferi, s. l.* [33;34; 35]. Кроме того, есть публикации, выдвигающие гипотезу о связи некоторых психических расстройств у детей, в частности аутизма, с материнской инфекцией *B. burgdorferi, s. l.* [36]. Однако, имеющиеся факты не достаточны для включения *B. burgdorferi, s. l.* в группу так называемых TORCH-инфекций [37]. Так же, не доказана передача *B. burgdorferi, s. l.* ребенку через грудное молоко инфицированной женщиной, кроме того, наличие в анамнезе у женщины ЛБ не является фактором «акушерского риска» [33]. В настоящее время считается, что ЛБ не является акушерской инфекцией, обладающей риском гибели плода или увеличивающей частоту врожденных аномалий, при условии, что беременная получила адекватную

антибактериальную химиотерапию [38].

**Постборрелиозный синдром.** В настоящее время нет четких критериев «постборрелиозного синдрома» ("Post-treatment Lyme Disease Syndrome" - PTLDS), что способствует гипердиагностике и «спекуляциям», связанными с ЛБ [31]. У ряда пациентов, после завершения адекватной антимикробной химиотерапии ЛБ более полугода может сохраняться субъективная симптоматика в виде: миалгий, артралгий, повышенной утомляемости, нарушений сна, головной болью, снижения памяти и трудности концентрации внимания, что классифицируются как PTLDS. Точный патогенез PTLDS не известен, однако считается, что это иммунопатологическое состояние, возникающее по аналогии такими синдромами, как: Гийена-Барре после кампилобактериоза, Рейтера после хламидиоза, или ревматической лихорадки после стрептококкового фарингита [39]. В связи с чем, повторные или пролонгированные курсы антимикробной химиотерапии у лиц с PTLDS нецелесообразны [31]. Не смотря на длительное течение (несколько лет) и отсутствие эффективной медикаментозной терапии PTLDS имеет хороший прогноз и заканчивается всегда выздоровлением [39].

### ***Практические рекомендации***

1. Для I стадии (*ранней локализованной инфекции*) ЛБ характерно:

- Эритема кольцевидной или сплошной формы  $\geq 5$  см в сочетании с «псевдореспираторным заболеванием» или без симптомов общей интоксикации;
- Пятно  $\leq 5$  см, возникшее в месте присасывания иксодового клеща, увеличивающееся в динамике;
- Любое острое лихорадочное (псевдореспираторное) заболевание весной или ранней осенью, возникшее после пребывания в зонах вероятного контакта с клещами.

2. Серозный менингит, полинейропатия, артрит и кардит, особенно по типу AV-блокады является предикторами для лабораторного обследования на Лайм-боррелиоз.

3. При сборе анамнеза следует обращать внимание на факт пребывания в эпидемическом сезоне на территории (лес, парк, луга и пр.), где возможен контакт с клещами рода *Ixodes*.



### *Лумепамыпа*

1. Lyme borreliosis Robert B. Nadelman, Gary P. Wormser // Lancet. - 1998.- Vol. 352.- p. 557 – 565. ; <http://fcordier.pagesperso-orange.fr/Lyme.htm>;  
<http://www.cdc.gov/lyme/stats/chartstables/incidencebyagesex.html>
2. Bacon Rendi Murphree Surveillance for Lyme Disease — United States, 1992–2006 / Rendi Murphree Bacon, Kiersten J. Kugeler, Paul S. Mead // Morbidity and Mortality Weekly Report. CDC. – 2008. - Vol. 57 pecypc: <http://biotech.law.lsu.edu/cdc/ss/ss5710.pdf>
3. Lyme Disease Data. CDC, 2012 pecypc:  
<http://www.cdc.gov/lyme/stats/chartstables/incidencebyagesex.html>
4. Epidemiological, biological, and ecological aspects of Lyme borreliosis / T. W. Talaska, A. Krause, E. Aberer, R. Kaiser [ et al. ] // Focus on Lyme-Borreliosis. – DiaSorin, Italy. - 2013. - P. 5 – 25.
5. Diagnostic challenges of early Lyme disease: Lessons from a community case series/ John Aucott, Candis Morrison, Beatriz Munoz [et al.] // BMC Infectious Diseases. – 2009. - N9. – P.79; pecypc: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/9/79>
6. Lyme disease /T.S. Murray, E.D. Shapiro // Clin. Lab. Med. - 2010. - N30. – P. 311-328.
7. Bryant Kristina A. Clinical Manifestations of Tick-Borne Infections in Children / Kristina A. Bryant, Gary S. Marshall // Clin. Vaccine Immunol. – 2000. - Vol. 7, N4. – P. 523-527 pecypc: <http://cdli.asm.org/content/7/4/523.full>
8. Gavula D. Lyme disease / D. Gavula // Topics in Emergency Medicine. Emergent Pediatric Infections. - 1990. - Vol.12, N3. – P.15 – 23.
9. Henningsson A. J. Clinical, epidemiological and immunological aspects of Lyme Borreliosis with special focus on the role of the complement system/ A. J. Henningsson // Linköping University, Sweden, 2011. – 116 p.
10. Lyme Disease: Red Book for Mobile + Web, NEW 28<sup>th</sup>. - American Academy of Pediatrics; pecypc:  
[http://www.unboundmedicine.com/redbook/ub/view/RedBook/187223/all/Lyme\\_Disease](http://www.unboundmedicine.com/redbook/ub/view/RedBook/187223/all/Lyme_Disease)
11. Corson Ann F. Pediatric Lyme Disease. What Doctors Need To Know About / Lyme Disease Action: Striving for the prevention and treatment of Lyme disease and associated tick borne diseases; pecypc: <http://www.lymediseaseaction.org.uk/wp-content/uploads/2011/05/pediatric.pdf>
12. Wilske B. Epidemiology and diagnosis of Lyme borreliosis. Mini Review / B. Wilske //

- Ann. Medicine. – 2005. – Vol. 37. – P. 568–579;
13. Lyme borreliosis: diagnosis, treatment and prevention // 16<sup>th</sup> Consensus conference on anti-infective therapy. - Institut Pasteur, Paris, 2006 – P. 17
  14. Lyme borreliosis. Seminar / Gerold Stanek, Gary P Wormser, Jeremy Gray, Franc Strle // Lancet. – 2012. – Vol.379, N 9814. - P. 461- 473; ресурс: [http://www.aldf.com/pdf/Lancet\\_Seminar\\_on\\_Lyme\\_Borreliosis\\_2011.pdf](http://www.aldf.com/pdf/Lancet_Seminar_on_Lyme_Borreliosis_2011.pdf)
  15. Малый В.П. Системный клещевой боррелиоз (болезнь Лайма): учеб. пособие / В.П. Малый, И.С. Кратенко. – Харьков: Фолио, 2006. – 127 с.
  16. Егорова Т.В. Клинико-иммунологическая характеристика и лечение иксодовых клещевых боррелиозов у детей / Т.В. Егорова, В.Н. Дроздов, Н.М. Раздьяконова // Клещевые боррелиозы: материалы науч.- практ. конф. / под ред. Э.И. Коренберга и Н.А. Забродина. – Ижевск, 2002. - С. 140 – 142 ; ресурс: [http://klesh.info/conference/Izevsk2009/Thesis\\_Izevsk2009.pdf](http://klesh.info/conference/Izevsk2009/Thesis_Izevsk2009.pdf)
  17. Клинико-лабораторные аспекты иксодовых клещевых боррелиозов у детей / Н.Г. Кузьмина, И.Г. Гришкин, И.Ю. Ермолаева [и др.] //Клещевые боррелиозы: материалы науч.- практ. конф. /под ред. Э.И. Коренберга и Н.А. Забродина. – Ижевск, 2002.- С. 176 – 179 ; ресурс: [http://klesh.info/conference/Izevsk2009/Thesis\\_Izevsk2009.pdf](http://klesh.info/conference/Izevsk2009/Thesis_Izevsk2009.pdf) ].
  18. Детская дерматология. Цветной атлас и справочник / Кей Шу-Мей Кэйн [и др.]/ [ пер. с англ.]; под ред. О.Л. Иванова, А.Н. Львова. – М.: Изд-во Панфилова «БИНОМ. Лаборатория знаний», 2011. – 496 с.
  19. Strle Franc, Stanek Gerold. Clinical Manifestations and Diagnosis of Lyme Borreliosis / Franc Strle, Gerold Stanek // Lipsker D., Jaulhac B. (eds). Lyme Borreliosis. Curr Probl Dermatol. - Basel, Karger, 2009. – Vol.37.- P. 51–110.
  20. Офицеров В.И. Лайм-боррелиоз и его диагностика / В.И. Офицеров // Информ. бюллетень. – 2003. - N2(28); ресурс: <http://www.vector-best.ru/nvb/cont28.htm>
  21. Barbro Hedin Skogman. Neuroborreliosis in Childhood: Clinical, Immunological and Diagnostic Aspects / Skogman Barbro Hedin // Sweden by LiU-Tryck: Linköping, 2008. – 100 p.
  22. Lindgren Elisabet. Lyme borreliosis in Europe: influences of climate and climate change, epidemiology, ecology and adaptation measures / Elisabet Lindgren, G.T. Thomas Jaenson. // Copenhagen, Denmark: WHO, 2006 – 34 p. ; ресурс: [http://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0006/96819/E89522.pdf](http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0006/96819/E89522.pdf)

23. Deutsche Borreliose-Gesellschaft e. V. Diagnosis and Treatment of Lyme borreliosis (Lyme disease) Guidelines of the German Borreliosis Society / Ed. 2<sup>nd</sup> (Revised) - Am Planetarium 12, D-07743 Jena, Germany, 2010. – 31 p.
24. Ролак Л.А. Секреты неврологии / [ пер. с англ. проф. О.С. Левина]. - М.: Изд-во БИНОМ, 2008. – 584 с.
25. EFNS guidelines on the diagnosis and management of European Lyme neuroborreliosis / A. Mygland, U. Ljøstad, V. Fingerle [ et al.] // Eur. J. Neurology. - 2010. - Vol.17. - P. 8 –16
26. Diagnosis of Lyme Disease / National Institute of Allergies and Infectious Diseases (USA);  
песчпс: [www.niaid.nih.gov/dmid/lyme/diagnosis.htm](http://www.niaid.nih.gov/dmid/lyme/diagnosis.htm).
27. Bockenstedt L. K. Lyme disease // *Kelley's Textbook of Rheumatology*. - 9<sup>th</sup> ed. / Firestein G.S., Budd R.C., Gabriel S.E. [et al. ]. - Philadelphia, PA: Elsevier, 2013. – P. 1815 – 1828
28. Хили Патриция М. Дифференциальный диагноз внутренних болезней.  
Алгоритмический подход / Патриция М. Хили, Эдвин Дж. Джекобсон. - М.: Бином, 2007. - 280 с.
29. Antibiotic-refractory Lyme arthritis is associated with HLA-DR molecules that bind a *Borrelia burgdorferi* peptide / A. C. Steere, W. Klitz, E. E. Drouin [et al.] // J. Experim. Medicine. – 2006. - Vol. 203, N4. – P. 961–971; песчпс:  
<http://www.massgeneral.org/ciid/assets/Steere%20JEM%202006.pdf>
30. Krause Peter J. Lyme Disease and the Heart / Peter J. Krause, Linda K. Bockenstedt // Circulation. American Heart Associatio. – 2013. – Vol. 127. – P. 451 - 454 ; песчпс:  
[http://www.pbraunmd.org/pbraunmd/circulation2013krausee451\\_4sm.pdf](http://www.pbraunmd.org/pbraunmd/circulation2013krausee451_4sm.pdf)
31. The clinical assessment, treatment, and prevention of lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America / G.P. Wormser, R.J. Dattwyler, E.D. Shapiro [et al.] // Clin. Infect. Dis. – 2006. – Vol.43, N9. – P.1089 - 1134. ; песчпс:  
<http://www.guideline.gov/content.aspx?id=9537#Section427>
32. Mora P. Ocular manifestations of Lyme borreliosis in Europe/ P. Mora, A. Carta // *Int. J. Med. Sci.* – 2009. – Vol.6, N3. – P.124-125. ; песчпс: <http://www.medsci.org/v06p0124.htm>
33. Fisher Randall G. Perinatal Syndromes / Randall G. Fisher, Thomas G. Boyce // Moffet's Pediatric Infectious Diseases: A Problem-Oriented Approach. - 4<sup>th</sup> Ed. – London: Lippincott Williams & Wilkins, 2005. – P. 622-655
34. Leslein N. Pregnancy and Lyme disease/ N. Leslein // Proc. Obstet. Gynecol. - 2010. - N1. –

35. Walsh C. Lyme disease in pregnancy: case report and review of the literature / C. Walsh, E. Mayer, L. Baxi // *Obstetr. Gynecol. Survey.* – 2007. – Vol. 62, N1. – P. 41 - 50.
36. The association between tick-borne infections, Lyme borreliosis and autism spectrum disorders / Robert C. Bransfield, Jeffrey S. Wulfman, William T. Harvey, Anju I. Usman // *Medical Hypotheses*, Elsevier.- 2007. – P. 7; pecypc: <http://www.lymebook.com/med-hypothesis-article.pdf>
37. Lyme Disease (Lyme Borreliosis, *Borrelia burgdorferi* Infection) / American Academy of Pediatrics. Red Book: 2012 // Report of the Committee on Infectious Diseases. Pickering L.K., ed. 29<sup>th</sup> ed. Elk Grove Village, I.L.: American Academy of Pediatrics, 2012; pecypc: <http://aapredbook.aappublications.org/content/1/SEC131/SEC212.body>
38. Elliott Daniel J. Teratogen Update: Lyme Disease/ Daniel J. Elliott, Stephen C. Eppes, Joel D. Klein // *Teratology.* - 2001.- N64. – P. 276–281.
39. Post-Treatment Lyme Disease Syndrome / Lyme Disease Centers for Disease Control and Prevention 1600 Clifton Rd. Atlanta, GA 30333, USA pecypc: <http://www.cdc.gov/lyme/postLDS/>

## ***Резюме***

Маврутенков В. В.

### **Лаймская болезнь. Педиатрические аспекты (II часть)**

Кафедра инфекционных болезней ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», *vvmavr@yandex.ua*

*Ключевые слова:* Лаймская у детей, классификация, мигрирующая эритема, Лайм-артрит, нейроборрелиоз, перинатальная инфекция, постборрелиозный синдром.

До 25% всех заболевших Лайм-боррелиозом приходится на детей в возрасте 5 - 9 лет. У детей, также выделяют три клинико-патогенетические стадии *Лаймской болезни*. Типичный признак боррелиоза - эритема  $\geq 5$  см в диаметре, возникает в месте присасывания клеща через 1- 32 дня. Диссеминация *Borrelia burgdorferi, s. l.* обуславливает клинический полиморфизм. Клещевой боррелиоз не является акушерской инфекцией. Несмотря на адекватную антибиотикотерапию возможно развитие «постборрелиозного синдрома».

### ***Резюме***

Маврутенков В. В.

### **Лаймська хвороба. Педіатричні аспекти (II частина)**

Кафедра інфекційних хвороб ГУ "Дніпропетровська медична академія МЗ України", *vvmavr@yandex.ua*

Ключові слова: Лаймська хвороба у дітей, класифікація, мігруюча еритема, Лайм-артрит, нейробореліоз, перинатальна інфекція, постбореліозний синдром.

До 25% усіх хворих Лайм-бореліозом припадає на дітей у віці 5 - 9 років. У дітей так само виділяють три клініко-патогенетичні стадії Лаймської хвороби. Типова ознака бореліоза - еритема  $\geq 5$  см в діаметрі, що виникає в місці укусу кліща через 1- 32 дні. Диссемінація *Borrelia burgdorferi*, s. l. обумовлює клінічний поліморфізм. Кліщовий бореліоз не є акушерською інфекцією. Незважаючи на адекватну антибіотикотерапію можливий розвиток "постбореліозного синдрому".

## *Summary*

Mavrutenkov V. V.

### **Lyme disease. Pediatric aspects (II part)**

Department of infectious diseases of SI “Dnepropetrovsk medical academy of Healthcare Ministry of Ukraine”, *vvmavr@yandex.ua*

*Key words:* Lyme disease in children, classification, migrating erythema, Lyme-arthritis, neuro-borreliosis, perinatal infection, post-borreliosis syndrome.

Up till 25% of all cases of Lyme borreliosis occur in children 5 – 9 years of age. In children there are three clinical and pathogenetic stages of *Lyme disease*. Typical sign of borreliosis, erythema  $\geq 5$  cm in diameter, develops at the place of tick adhesion 1 – 32 days later. Dissemination of *Borrelia burgdorferi*, *s. l.* causes clinical polymorphism. Tick borreliosis is not an obstetric infection. In spite of adequate antibiotic therapy, development of “post-borreliosis syndrome” is possible.

### *Short summary*

V.V. Mavrutenkov

#### **Lyme diseases. (II part)**

Department of infectious diseases of SI “Dnepropetrovsk medical academy of Healthcare  
Ministry of Ukraine”

*Key words:* Lyme disease, clinics in children, classification, migrating erythema, Lyme-arthritis, neuro-borreliosis, post-borreliosis syndrome.

Humans possess specific sensitivity to infection of *Borrelia burgdorferi*, *s. l.*, due to which Lyme disease can be diagnosed at any age and in both sexes. Meantime, about 25% of all cases of tick-borne borreliosis are diagnosed in children. Spread of Lyme-borreliosis in age aspect has bimodal character, with the first peak of the morbidity at the age of 5 - 9 years, and the second at the 4 – 5<sup>th</sup> decade of life. In children, like adults, there are three clinical pathogenetic stages of the disease, which provided classification of Lyme disease. Incubational period of Lyme borreliosis begins with moment of tick adhesion, till appearance of single or multiple (seldom) migrating erythema and/or signs of general intoxication. It continues from 24 hours till 32 days, in the mean 11 days. Meantime, disseminated and chronic forms of borreliosis manifest, accordingly, several months or years later after contact with tick, infected with *B. burgdorferi*, *s. l.* Pathognomic sign of Lyme disease at stage I (*early localized infection*) is migrating erythema of round, oval or irregular shape,  $\geq 5$  cm in diameter. Erythema, caused by *Borrelia burgdorferi*, *s. l.* is a dynamical element. Its central part becomes paler with time or acquires bluish color, which creates the form of the ring, though can be filled and sometimes accompanies by itching. Regional lymphadenopathy, depending on the site of tick adhesion, does not always accompany migrating erythema. Presence of erythema in a child suggests a wide range of conditions for differential diagnosis: reaction of hypersensitivity for tick bite, bacterial cellulitis, erysipelas, multiformic erythema, dermatophytia of the skin, nummular eczema, annular granuloma, contact dermatitis, hives, fixated toxicodermia, pityriasis rosea, infectious erythema (fifth disease). For the macula  $\leq 5$  cm there are three criteria suggested “for inclusion into Lyme disease”: (1)



macula appeared at the place of *Ixodes* tick bite, (2) time interval between *Ixodes* tick bite and appearance of macula is within incubational period of the disease, (3) gradual increase of macula size + 2 above mentioned signs. With that, for maculas  $\leq 5$  cm in size, all three criteria must be fulfilled “for inclusion into Lyme disease”. Multiple erythemas can also occur at the stage of *early localized infection* and are determined as presence of  $\geq 2$  maculas, of which at least one is must be  $\geq 5$  cm, and in case of their size  $\leq 5$  cm they should correlate to criteria of their “inclusion into Lyme disease”. Alongside, *Lyme-borreliosis* can begin as “pseudorespiratory disease” without migrating erythema, or in subclinical form. With that, such variants of the primary stages of infectious process do not exclude further development of disseminated and chronic forms of the disease. Attributive sign of *Lyme-borreliosis* at II and III stages of the disease is “local” due to dissemination of *Borrelia burgdorferi*, *s. l.* into different organs and systems of the body. Semiotics of *Lyme-borreliosis* at late stages of the process in age aspect is mainly the same, with some exceptions, and depends on “tissue tropism” for different genomic types of *Borrelia burgdorferi*, *s. l.* For late stages of *Lyme-borreliosis* the most typical is involvement of nervous system (serous meningitis and peripheral neuropathies, especially of the VII cranial nerve, type of Bell’s paralysis!), joints (more often knee joint) and heart with conduction disturbances of AV blockage. Besides, at late stages of Lyme disease involvements of different organs and systems are described: eyes, auditory organs, liver, spleen, muscles and subcutaneous fat tissue. Considering that *B. burgdorferi*, *s. l.* is phylogenetically a spirochetosis, transplacental transmission of the infection during pregnancy is theoretically possible. However, the existing facts are not enough for inclusion of *B. burgdorferi*, *s. l.* into the group of the so-called TORCH-infections. Also, transmission of *B. burgdorferi*, *s. l.* to the child through breast milk of the infected woman, including presence *Lyme disease* in the history of the woman is not an “obstetrical risk factor”. Currently it is considered that borreliosis is not an obstetrical infection with risk of fetal death or inborn defects, with condition, that pregnant woman received adequate antibiotic therapy. A number of patients, after completion of adequate antibiotic therapy of *Lyme-borreliosis*, can present with subjective symptoms such as: myalgias, arthralgias, increased fatigue, sleep disturbances, headache, decreased memory and difficulty of attention concentration, which is classified as “Post-treatment Lyme Disease Syndrome” - PTLDS. Currently there are no strict criteria of “post-borreliosis syndrome”, which promotes hyperdiagnosis and “speculations” connected with borreliosis. Exact pathogenesis of PTLDS is not known yet, however it is considered that this immunopathological condition develops similar

to such syndromes as Guillain Barre, Reiter or rheumatic fever. In spite of long course (several years) and absence of effective medical therapy, PTLDS has benign prognosis and always results in recovery.